Original Breve

Agustín Sibón-Olano¹ Encarnación Sánchez-Rodríguez¹ Mónica Payá² Estefanía Barrera-Pérez¹ Manuel Salguero-Villadiego³ Amparo Fernández-Rodríguez²

Importancia de la autopsia forense en el diagnóstico del shock séptico: a propósito de un caso

¹Servicio de Patología Forense. Instituto de Medicina Legal de Cádiz.

RESUMEN

El shock séptico en ocasiones se inicia con síntomas inespecíficos que dificultan el diagnóstico clínico y por tanto el tratamiento adecuado. Cuando la evolución es fulminante y el resultado es fatal, el único diagnóstico etiológico posible es el post mortem. Las muertes súbitas e inesperadas en los niños y adultos jóvenes son objeto con frecuencia de las autopsias forenses. Algunas muertes súbitas tienen origen infeccioso, lo que obliga a realizar análisis complementarios, incluidos los microbiológicos, para establecer la causa de la muerte. Se presenta el caso de un varón de 19 meses de edad que, tras sufrir un cuadro banal de una herida en el pie, evolucionó hasta shock séptico y fallecimiento como consecuencia de una sepsis por Streptococcus pyogenes, como se demostró en los estudios post mortem.

PALABRAS CLAVES: Shock séptico. Sepsis. *Streptococcus pyogenes*. Microbiología post mortem.

Importance of the forensic autopsy in the diagnosis of septic shock: a case report

ABSTRACT

Septic shock sometimes starts with unspecific symptoms that hamper the clinical diagnosis and, therefore an appropriate treatment. When the septic shock follows a fulminating course with a fatal outcome, the etiological diagnosis has to be conducted post-mortem. Sudden unexpected deaths in children and young adults are frequently the object of med-

Correspondencia:

Amparo Fernández-Rodríguez.

Servicio de Biología. Laboratorio de Microbiología. Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses de Madrid. C/ José Echegaray nº4, 28732 Las Rozas de Madrid, Madrid.

Email: amparo.fernandezrodriguez@justicia.es

ico-legal autopsies. Some sudden unexpected deaths have an infectious origin, which requires further analyses, including microbiology, to establish the cause of death. Here, the case of a fatal septic shock in a 19-month old male infant is presented. After a mild foot injury, an infection by *Streptococcus pyogenes* progressed to septic shock with a fatal outcome as post-mortem studies demonstrated.

 ${\tt KEYWORDS: Septic shock. Sepsis. Post-mortem \ microbiology.} \ {\it Streptococcus pyogenes.}$

PRESENTACIÓN DEL CASO

Antecedentes del caso. Se presenta un caso de un varón magrebí de 20 meses de edad fallecido en su domicilio y remitido para autopsia médico-legal con sospecha inicial de cuadro infeccioso, alérgico o asfíctico inespecíficos. Había presentado un cuadro febril con tos hacía 2 días, con visita previa a urgencias ambulatorias donde se le había apreciado además un cuadro de exantema morbiliforme generalizado con mayor distribución a tronco, eritema facial e hiperemia faríngea. Éste se había diagnosticado como de probable origen viral, pautándose antitérmicos (ibuprofeno y paracetamol). Como antecedentes en el último año constaban otro cuadro similar 6 meses antes, relacionado con vacunación de TBC y episodios de repetición de amigdalitis y de catarro con mucosidad, tos y fiebre.

Hallazgos de autopsia.

a) Los principales datos macroscópicos de autopsia. En el examen externo destacaban: exantema cutáneo en tronco y extremidades superiores e inferiores (figura 1). En pie izquierdo: ampollas cutáneas sanguíneas en borde externo, 5° y 1° dedos y zona plantar (figuras 2 y 3) y pequeña herida en el borde ungueal interno del primer dedo, probablemente causada por recorte de uñas (teñidas todas ellas, al igual que las de las manos, con henna). Prepucio inflamado con retracción y exposición de glande sin signos de infección local, compatible con

²Servicio de Biología. Laboratorio de Microbiología. Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses de Madrid. Las Rozas de Madrid, Madrid.

³Servicio de Histopatología. Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses de Sevilla.



Figura 1 Exantema cutáneo en tronco y extremidades superiores e inferiores.



Figura 2 Ampollas cutáneas de contenido sanguíneo en zona plantar del pie izquierdo.

circuncisión un mes antes. Examen interno: Cuadro petequial en pulmones. Suprarrenales no hemorrágicas. Congestión generalizada.

- b) Estudios complementarios de autopsia:
- Estudio microbiológico: Se recogieron las siguientes muestras en condiciones asépticas: sangre cardiaca (con citrato sódico) y periférica de arteria femoral (con EDTA), orina, líquido cefalorraquídeo (LCR), sangre de la ampolla del pie izquierdo e hisopos: nasofaríngeo, faríngeo, laríngeo, bronquiales (bronquiolos terminales) derecho e izquierdo, y de pie, en medios de transporte para bacteriología (Amies) y virus.
- Estudio histopatológico en encéfalo, timo, corazón, pulmón, hígado, bazo, riñones, suprarrenales y estómago en formaldehido al 4%.



Figura 3 Ampollas cutáneas de contenido sanguíneo en 1º dedo del pie izquierdo.

- Estudios toxicológico y anafiláctico en sangre.

Análisis microbiológicos y resultados. Como técnicas de screening se realizaron: (i) detección de antígenos de *Strepto-coccus pyogenes* en hisopo de exudado faríngeo y plasma, con resultado positivo en ambas muestras, y (ii) detección de antígenos capsulares bacterianos mediante aglutinación en látex para *Neisseria meningitidis* serogrupos A, B, C, Y y W135, *E. coli* K1, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* serotipo b y *Streptococcus agalactiae* en LCR con resultado negativo.

Todas las muestras se cultivaron en aerobiosis a 37°C y, adicionalmente, las dos de sangre y el hisopo de pie se incubaron en anaerobiosis. En todas ellas se aisló *S. pyogenes* (serotipo M3 con genes *spe* A, B, F, G, J y *ssa*, codificantes de superantígenos) excepto en orina, donde crecieron escasos contaminantes. En LCR, sangre de ampolla de pie e hisopo de pie se obtuvo un cultivo puro de *S. pyogenes*. En el hemocultivo de la sangre cardiaca éste se aisló junto con escasos contaminantes, y en todas las muestras respiratorias acompañado de flora habitual de vías altas respiratorias y contaminantes. La sensibilidad antimicrobiana de la cepa aislada fue: clindamicina 0,094 mg/L (sensible), eritromicina 0,094 mg/L (sensible), penicilina <0,016 mg/L (sensible) y tetraciclina:0,38 mg/L (sensible).

Estudio histopatológico. Mediante tinción de hematoxilina-eosina se detectaron los siguientes hallazgos compatibles con sepsis: hígado de sepsis con infiltrados inflamatorios de linfocitos, células plasmáticas y polimorfonucleares neutrófilos (PMN) a nivel portal y lobulillar; en pulmones y riñones infiltrado inflamatorio de linfocitos, macrófagos y PMN conformando un cuadro de coagulación intravascular diseminada y émbolos sépticos con acúmulos de fibrina, los cuales también se detectaron en cerebro, cerebelo, riñones, timo y submucosa del estómago.

Los estudios toxicológico y anafiláctico fueron negativos.

DISCUSIÓN

Las muertes súbitas-inesperadas (MS) de origen infeccioso, aunque infrecuentes, representan una proporción significativa del total de éstas en niños y adultos jóvenes¹ ocurriendo la mayoría de ellas fuera del hospital, por lo que en este ámbito el shock séptico debe considerarse en el diagnóstico de las MS. El shock tóxico es un cuadro con mortalidad elevada que se manifiesta por shock séptico, eritema macular y fallo multiorgánico. En pediatría, el diagnóstico diferencial de una infección bacteriana fulminante debe incluir a S. pvogenes. Recientemente, se ha observado un aumento de las infecciones invasivas por S. pyogenes². En el presente caso, el aislamiento de S. pyogenes en las sangres cardiaca y de la ampolla del pie, LCR, hisopo de pie y muestras respiratorias es compatible con los hallazgos histopatológicos de shock séptico, así como con el cuadro exantemático observado. Además, la presencia de antígenos de esta bacteria en plasma - además de en el exudado faríngeo – también avala la existencia de ese cuadro bacteriémico. El aislamiento de S. pyogenes en la ampolla y en la sangre del pie confirmó la herida del pie como la vía de entrada de la bacteria, cuva posterior diseminación a nivel sistémico fue la responsable del shock tóxico causante del fallecimiento. Dicha herida fue probablemente causada durante la ceremonia de preparación a la circuncisión, en la que se recortaron las uñas y se tiñeron con henna.

La cepa de *S. pyogenes* aislada pertenecía al serotipo M3, el tercero más prevalente entre las cepas de esta especie causantes de infecciones graves e invasivas en Europa. Este serotipo es, junto con el M1, el que se relaciona más frecuentemente con el síndrome del shock tóxico estreptocócico³, presentando ambos una mayor mortalidad que los restantes serotipos.

En el presente caso el diagnóstico fue *post mortem*, no sospechándose el cuadro de sepsis en vida del niño. *S. pyogenes* se ha aislado en muestras *post mortem* en autopsias médico-legales como causante de MS fulminantes infecciosas, incluyendo un caso fatal asociado a un brote en una guardería o infecciones asociadas a cuadros previos de varicela. Por este motivo es prioritario enfatizar el papel de los profesionales forenses en el diagnóstico de las enfermedades infecciosas, rol éste poco reconocido hasta la fecha. El trabajo en equipo de médicos forenses, microbiólogos especializados en este tipo de casos y patólogos forenses permite abordar con éxito el diagnóstico de éstos.

Ante la sospecha de una infección fulminante fatal, el microbiólogo puede asesorar al forense o al patólogo hospitalario que va a realizar la autopsia sobre el muestreo a tomar siguiendo recomendaciones específicas^{6,7}. La autopsia propiamente dicha debe realizarse preferentemente en un período inferior a 24 horas desde el fallecimiento, manteniendo mientras tanto al cadáver en refrigeración. En el examen externo, tras desinfección de la piel con solución yodada y realizar los hisopados faríngeo y nasofaríngeo, se tomará sangre periférica – y LCR si fuera necesario –. Las restantes muestras para microbiología se tomarán en asepsia previamente a la movilización de los órganos. La remisión al laboratorio de microbiología se hará lo antes posible. Por

último, el estudio histopatológico de los órganos afectados por el proceso séptico es también fundamental, pues puede poner de manifiesto la gravedad y extensión del shock.

En microbiología post mortem frecuentemente se aíslan microorganismos contaminantes o colonizadores de mucosas en muestras tomadas en sitios a priori estériles y que pueden proceder de: (i) translocación o diseminación post mortem, bien pasiva o favorecida por las medidas de reanimación, (ii) o contaminación durante la toma de muestra⁸. Para una interpretación adecuada se requiere la valoración global de los resultados en todas las muestras por parte de microbiólogos con experiencia en muestras post mortem. Ejemplo de ello es el presente caso en el que, aunque S. pyogenes se ha aislado en cultivo puro en varias muestras en el contexto de un shock tóxico, además se han detectado adicionalmente contaminantes en sangre cardiaca y muestras respiratorias pese a haber mantenido la asepsia durante la autopsia.

En una infección fulminante con evolución fatal, una vez establecido el diagnóstico en base a los resultados microbiológicos, ante una alerta sanitaria por enfermedad invasiva declarable, es prioritaria la notificación a las autoridades sanitarias para prevenir casos secundarios derivados o posibles brotes infecciosos. Aunque en España la infección invasiva por S. pyogenes no es una enfermedad de declaración nacional obligatoria, sí lo es en otros países, cuyos protocolos recomiendan la quimioprofilaxis a los contactos cercanos expuestos al caso. Así pues, en Canadá se recomienda de manera expresa la quimioprofilaxis en casos confirmados con desenlace fatal9, habiéndose aplicado ya este criterio en otras ocasiones en nuestro país¹⁰. Por este motivo, en el presente caso se comunicó al servicio de epidemiología el diagnóstico post mortem de un shock tóxico causado por S. pyogenes, aunque finalmente éste decidió no realizar la quimioprofilaxis en el entorno familiar al no existir otros hermanos. A pesar de ello, de acuerdo a la experiencia adquirida en otras infecciones con desenlace fatal y casos secundarios¹⁰, consideramos imprescindible la comunicación directa y rápida de este diagnóstico a las autoridades sanitarias para que, al menos y mientras se carezca de recomendaciones específicas con carácter nacional, se plantee la profilaxis de los contactos como conveniente en determinados escenarios.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a Alicia Delgado Baños y Mónica Pérez Mola su inestimable colaboración técnica.

FINANCIACIÓN

Los autores declaran no haber recibido financiación para la realización de este estudio.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

- Morentin B, Aguilera B, Arrieta J, Audicana C, Fernández-Rodríguez
 A. Clinicopathological features of sudden unexpected infectious
 death: population-based study in children and young adults. Fo rensic Sci Int 2012;220(1-3): 80-4.
- 2. Saldías F, Yáñez J, Saldías V, Díaz O. Neumonía grave por *Streptococcus pyogenes*: Reporte de un caso. Rev Méd Chile 2008;136:1564-9
- Harari BD. Clinical and Microbiological Characteristics of Severe Streptococcus pyogenes Disease in Europe. J Clin Microbiol 2009;47:1155–65.
- Agüero J, Ortega-Mendi M, Cano ME, González de Aledo A, Calvo J, Viloria L et al. Outbreak of invasive group A streptococcal disease among children attending a day-care center. Pediatr Infect Dis J 2008;27:602-4.
- Hidalgo-Carballal A, Suárez-Mier MP. Sudden unexpected death in a child with varicela caused by necrozing fasciitis and streptococcal toxic shock síndrome. Am J Forensic Med Pathol 2006;27:93-6.
- 6. BOE-A-2010-8030. Orden JUS/1291/2010, de 13 de mayo, por la que se aprueban las normas para la preparación y remisión de muestras objeto de análisis por el Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses. Subsección 4.a Estudios microbiológicos en casos de muerte de etiología no aclarada. 19 Mayo 2010. Número 122, sec. I, p. 43476-80.
- Fernández-Rodríguez A, Cohen MC, Lucena J, Van de Voorde W, Angelini A, Ziyade N et al. How to optimise the yield of forensic and clinical post-mortem microbiology with an adequate sampling: a proposal for standardisation. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2015;34:1045-57.
- 8. Morris JA, Harrison LM, Partridge SM. Postmortem bacteriology: a re-evaluation. J Clin Pathol 2006;59:1–9.
- Public Health Agency of Canada. Guidelines for the prevention and control of invasive Group A streptococcal disease. CCDR 2006;32S2: 1-26
- Ortega-Mendi M, Martínez-Martínez L, González de Aledo-Linos A, Agüero-Balbín J, Viloria-Raymundo L, Cano-García ME et al. Brote de síndrome de shock tóxico estreptocócico en una guardería de Cantabria en 2006. Rev Esp Salud Pública 2008;82: 81-9.